

بررسی تصادفی سازی در کار آزمای‌های بالینی منتشر شده در مجلات فارسی علوم پزشکی دارای نمایه اسکوپوس طی سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۲

مرجان جمالیان^۱، سلیمان خیری^۲

^۱ کارشناس ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

^۲ استاد، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

نویسنده رابط: سلیمان خیری، نشانی: مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران. پست الکترونیک: kheiri@hbi.ir.

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۱/۳۰؛ پذیرش: ۹۷/۰۵/۰۶

مقدمه و اهداف: تصادفی‌سازی، یکی از اصول انجام درست کار آزمای بالینی است. هدف از این پژوهش، تعیین کیفیت تصادفی‌سازی در مقالات کار آزمای بالینی مجلات علوم پزشکی اسکوپوس فارسی است.

روش کار: در این مطالعه کتابخانه‌ای، تمام مقالات کار آزمای بالینی منتشر در مجلات فارسی با نمایه اسکوپوس در فاصله سال‌های ۱۳۹۲-۱۳۹۵ بررسی و کیفیت تصادفی‌سازی با مقیاس جاداد ارزیابی گردید. امتیازات آیت‌م تصادفی‌سازی این مقیاس در دامنه ۰ تا ۲ قرار دارد به‌طوری‌که امتیاز ۰ کیفیت ضعیف، امتیاز ۱ کیفیت متوسط و امتیاز ۲ کیفیت بالا را نشان می‌دهد.

یافته‌ها: در کل ۴۵۲ مقاله ارزیابی شد که ۴۲۳ مقاله (۹۳/۶٪) به تخصیص تصادفی اشاره داشتند. روش تخصیص تصادفی ساده و بلوک‌بندی به ترتیب در ۴۲/۸٪ و ۲۲٪ از مطالعات تصادفی‌سازی شده بکار رفته بود. در ۳۴٪ از مقالات، نحوه تصادفی‌سازی مبهم و در ۵۳٪ از آن‌ها، روش نادرستی برای اجرای تصادفی‌سازی بکار رفته بود. از نظر مقیاس جاداد، ۵۶/۴٪ از مقالات کیفیت خوب، ۳۶/۹٪ کیفیت متوسط و ۶/۶٪ کیفیت ضعیف از نظر تصادفی‌سازی داشتند. متخصصین متدولوژی در ۴۰/۷٪ از مقالات همکاری داشته که همکاری آن‌ها منجر به افزایش شفافیت در گزارش نحوه تصادفی‌سازی شده بود ($P=0/007$).

نتیجه‌گیری: نحوه تصادفی‌سازی و شیوه گزارش دهی آن در بسیاری از مقالات کار آزمای بالینی مبهم است. لذا با توجه به اهمیت تصادفی‌سازی در اعتبار بخشی به نتایج این مطالعات، توجه بیشتر سردبیران مجلات و محققین به کیفیت تصادفی‌سازی و نحوه گزارش آن توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: کار آزمای بالینی، تصادفی‌سازی، اسکوپوس، مجلات فارسی، مقیاس جاداد

مقدمه

معمولاً روش‌های تصادفی‌سازی به سه دسته کلی تصادفی‌سازی نامحدود، تصادفی‌سازی محدود و تصادفی‌سازی طبقه‌بندی تقسیم‌بندی می‌شوند. تصادفی‌سازی ساده که اصطلاحاً به آن نامحدود گویند، ساده‌ترین نوع تصادفی‌سازی است (۵). عمده اشکال روش تصادفی‌سازی ساده این است که ممکن است حجم نمونه در گروه‌ها یکسان نگردد البته چنانچه حجم نمونه در گروه‌ها زیاد باشد احتمال نزدیک شدن حجم نمونه گروه‌ها به یکدیگر افزایش خواهد یافت. با توجه به اینکه برابر بودن حجم نمونه در گروه‌ها منجر به بیشترین توان آزمون‌های آماری خواهد شد لذا محققان ترجیح می‌دهند که از گروه‌های با حجم نمونه برابر استفاده نمایند (۶). جهت یکسان نمودن حجم نمونه در گروه‌های درمانی، لازم است یکی از روش‌های تصادفی‌سازی محدود شده را بکار برد. کاربردی ترین روش تصادفی‌سازی محدود شده، بلوک جایگشتی است که در آن با استفاده از

کار آزمای‌های بالینی تصادفی کنترل شده به علت تقسیم‌بندی تصادفی نمونه‌ها درون گروه‌های درمانی به‌عنوان بهترین نوع کار آزمای‌های بالینی شناخته شده‌اند (۱،۲). در اثر تصادفی‌سازی افراد شرکت کننده در کار آزمای با شانس یکسان می‌توانند در هر یک از گروه‌ها قرار بگیرند. برای انجام تصادفی‌سازی لازم است یک توالی تصادفی که نشان‌دهنده اختصاص هر یک از شرکت کنندگان به گروه‌ها است، تولید نمود و این توالی تصادفی را تا زمان تخصیص پوشیده نگاه داشت. مهم‌ترین فایده تصادفی‌سازی کاهش اربیی انتخاب و اعتبار بخشی به آزمون آماری و مهم‌ترین اصل آن غیر قابل پیش‌بینی بودن توالی تصادفی تا رخداد تخصیص بعدی است. اهمیت تصادفی‌سازی تا آنجا است که تصادفی‌سازی یکی از پایه‌های اصلی کار آزمای بوده و تاکنون هیچ روش آماری جایگزین برای آن ابداع نشده است (۳، ۴).

شناخته شده است. در حال حاضر، بالاترین نمایه استنادی برای مجلات فارسی زبان، نمایه اسکوپوس است و همه این مجلات بدون هیچ محدودیتی در اختیار محققین داخلی قرار دارند. با توجه به دسترسی آسان و سادگی فهم مجلات فارسی زبان اسکوپوس، این گونه مجلات در اولویت مطالعات محققان داخلی است. لذا بررسی کیفیت این مقالات اهمیت بسزایی در شفاف سازی مواد و روش کار و اعتبار هر چه بیشتر این نوع مقالات دارد.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع کتابخانه‌ای است که بر روی مجلات فارسی با نمایه اسکوپوس با موضوع کارآزمایی بالینی در طی سال‌های ۱۳۹۲-۱۳۹۵ انجام گرفت. ابتدا به جستجوی مجلات معتبر علمی پژوهشی با نمایه اسکوپوس به زبان فارسی از طریق سایت بانک اطلاعاتی علوم پزشکی کشور پرداخته شد. سپس فهرست آن‌ها را تهیه نموده و در سایت هر یک از مجلات با جستجوی پیشرفته کلیه مقالات با موضوع کارآزمایی بالینی که در بین سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۵ به چاپ رسیده‌اند، بارگذاری گردید. به منظور به حداکثر رساندن جستجو از کلیدواژه کلی کارآزمایی بالینی «که معادل انگلیسی آن Clinical Trial است، با اعمال محدودیت زمانی استفاده گردید. معیار اصلی ورود به مطالعه در این پژوهش، اشاره به کارآزمایی بالینی در عنوان یا چکیده، پژوهشی یا تحقیقی بودن مقاله و سال انتشار مقاله بود. معیار خروج از مطالعه، مقالات گزارش کوتاه، نامه به سردبیر بود. مقالات یافت شده حداقل ۲ بار توسط فرد اول مورد ارزیابی قرار گرفتند و همچنین برخی از آن‌ها به تصادف توسط محقق دوم ارزیابی شد. به منظور استخراج داده‌ها، از یک چک‌لیست شامل سؤالاتی در زمینه‌ی سال انتشار مقاله، اطلاعات مربوط به تصادفی سازی، نحوه تخصیص تصادفی، چگونگی اجرای تصادفی سازی و انواع آن، نحوه درست یا نادرست بودن تصادفی سازی، تعداد متغیرهای پایه، متعادل بودن یا نبودن متغیرهای پایه در گروه‌ها، وجود همکار متدلوژیست (آمار، آمار زیستی و اپیدمیولوژی)، نام مجله و محاسبه نمره کیفیت تصادفی سازی بر اساس مقیاس استاندارد استفاده شد. دیاگرام روند انتخاب مقالات وارد شده به مطالعه در شکل ۱ ترسیم شده است. در مجموع ۴۶۹ مقاله کارآزمایی بالینی یافت شد که ۱۷ مقاله به دلیل تکراری بودن، گزارش کوتاه یا نامه به سردبیر یا عدم کارآزمایی بالینی از مطالعه خارج شد و ۴۵۲ مقاله وارد مطالعه شد.

روش‌های متعددی برای ارزیابی کیفیت روش‌شناسی

محدودیت‌های اضافی اعمال شده بر روش کار، اطمینان تعادل گروه‌های درمانی از نظر حجم نمونه حاصل می‌گردد (۷).

یکی از مزایای تصادفی سازی این است که انتظار می‌رود در حجم نمونه بالا عوامل مخدوش گر در گروه‌ها همسان گردند. البته اگر حجم نمونه در گروه‌ها کم باشد ممکن است با انجام تصادفی سازی نیز گروه‌ها از نظر متغیرهای مخدوش گر یکسان نگردند. تخصیص تصادفی برای از بین بردن اربیی و مقایسه پذیر کردن گروه‌های درمانی استفاده می‌شود اما تصادفی کردن نمی‌تواند به محقق اطمینان دهد که دو گروه مورد مقایسه در همه اشکال یکسان و کاملاً قابل مقایسه و همسان باشند. با همسان سازی، گروه‌های مورد مطالعه از نظر خصوصیات مهم یکسان می‌گردند. لذا توجه به همسان سازی، به تعادل گروه‌ها از نظر متغیرهای اثرگذار در کنار تصادفی سازی کمک می‌کند.

یکی از مواردی که معمولاً در حین طراحی و گزارش کارآزمایی‌های بالینی نادیده گرفته می‌شود، گزارش چگونگی انجام فرآیند تصادفی سازی است. نظر به اهمیت تصادفی سازی در انجام کارآزمایی‌های بالینی و به منظور شفاف سازی و استفاده از روش درست تصادفی سازی، مقالات کارآزمایی بالینی از نظر تصادفی سازی ارزیابی می‌گردند. از طرفی مطالعات گذشته به خصوص در مقالات فارسی زبان نشان داده‌اند که کیفیت تصادفی سازی کارآزمایی‌های بالینی مناسب نبوده است نظیر مطالعه آیت‌اللهی و همکاران که در آن بیان شده است که ۵۶ درصد از مقالات در گزارش نحوه ایجاد، تخصیص و کنترل تصادفی سازی مشکل داشتند (۹). هدف از مطالعه حاضر، بررسی نحوه تصادفی سازی به کاررفته در کارآزمایی‌های بالینی منتشرشده در کلیه مجلات فارسی علوم پزشکی ایران با نمایه اسکوپوس طی سال‌های ۱۳۹۲-۱۳۹۵ است. مطالعات بسیاری به بررسی کیفیت کارآزمایی‌های بالینی در ایران و کشورهای دیگر پرداخته‌اند که تصادفی سازی نیز بخش کوچکی از این مطالعات را تشکیل می‌دهد. به عنوان مثال Chung JH و همکاران به ارزیابی کیفیت کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده منتشرشده در مجلات علوم پزشکی کره در بین سال‌های ۱۹۸۶ تا ۲۰۱۱ پرداختند (۱۰). تفاوت مطالعه حاضر با مطالعات انجام شده در این زمینه آن است که این مطالعه تنها بر روی نحوه تصادفی سازی کارآزمایی‌های بالینی و محدود به مقالات منتشرشده در مجلات فارسی زبان با نمایه اسکوپوس است. اسکوپوس یکی از بانک‌های اطلاعاتی اسناد علمی است که توسط انتشارات Elsevier در سال ۲۰۰۴ بنا شده است و در حال حاضر یکی از نمایه‌های استنادی معتبر و

متدلوژیست با ابهام در تصادفی سازی و همچنین ارتباط بین وجود متدلوژیست با همسان سازی بعد از تصادفی سازی مورد ارزیابی قرار گرفت. اطلاعات استخراج شده از مقالات در نرم افزار SPSS وارد و بر اساس آمار توصیفی و آزمون مجذور کای تحلیل شد.

یافته‌ها

از ۱۰۴ نشریه با نمایه اسکوپوس در پرتال اطلاع رسانی کمیسیون نشریات معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، ۱۷ مجله به زبان فارسی منتشر شده بود. این مجلات شامل مجلات دانشگاه علوم پزشکی تهران، اصفهان، کرمان، مازندران، بابل، زنجان، کردستان، فیزیولوژی و فارماکولوژی، غدد درون ریز و متابولیسم ایران، کومش، گیاهان دارویی، دیابت و لیپید ایران (دیابت و متابولیسم ایران)، طب نظامی، زنان مامائی و نازائی ایران، اپیدمیولوژی ایران، حیات و سلامت کار ایران بود. از میان این ۱۷ مجله، ۱۵ مجله مقالاتی در حوزه کارآزمایی بالینی در این مقطع از زمان منتشر نموده بودند.

در مجموع ۴۵۲ مقاله کارآزمایی بالینی طی سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۲ یافت شد. جدول ۱ تعداد مقالات کارآزمایی بالینی به چاپ رسیده هر مجله را نشان می‌دهد. مجله زنان مامائی و نازائی مشهد با تعداد ۱۱۵ مقاله (۲۵/۴٪) در رتبه اول و مجله اپیدمیولوژی ایران با یک مقاله در رتبه آخر از نظر تعداد مقالات کارآزمایی بالینی منتشر شده قرار داشتند. بیشتر مقالات در حیطه بالینی زنان و مامائی و غدد و متابولیسم به ترتیب با ۱۷۲ (۳۸/۱٪) و ۵۸ (۱۲/۸٪) مقاله بودند. ۳۳۸ (۷۴/۸٪) مقاله از نوع کارآزمایی بالینی شاهد دار بودند. نوع پیامد ۳۰۵ عدد از مقالات (۶۷/۵٪)، بررسی اثر یک مداخله بود و ۱۴۰ مقاله (۳۱٪) به مقایسه نتایج حداقل دو درمان پرداخته بودند.

از میان این مقالات، ۴۲۳ (۹۳/۶٪) مقاله به تخصیص تصادفی آزمودنی‌ها به گروه‌های درمانی اشاره داشته‌اند. تنها ۲۹ (۶/۴٪) مقاله از روش‌های غیر تصادفی استفاده نموده یا فقط به تقسیم گروه‌ها بدون به کارگیری عبارت تصادفی سازی اشاره کرده بودند. در میان ۴۲۳ مقاله‌ای که به تصادفی سازی اشاره کرده بودند در ۲۳ مقاله (۵/۴٪)، نحوه اجرای تصادفی سازی نادرست بود به طوری که روش‌های شبه تصادفی (روزهای هفته، تاریخ تولد، زوج و فرد، کد ملی و غیره) را به اشتباه به عنوان روش‌های تصادفی ذکر کرده بودند و در ۲۲۹ مقاله (۵۴٪)، تصادفی سازی به درستی گزارش شده بود. از میان ۴۲۳ مقاله‌ای که به تصادفی سازی اشاره داشتند در ۱۸۱ مقاله (۴۳٪)، از روش تخصیص تصادفی ساده، در

کارآزمایی‌های بالینی وجود دارد. مقیاس جاداد به عنوان یک سیستم نمره دهی کیفیت آکسفورد و ابزار ارزیابی ساده‌ای است که به طور گسترده مورد استفاده محققان قرار گرفته است (۱۲، ۱۱). این مقیاس شامل سه عامل اثرگذار بر کاهش اربیی شامل تصادفی سازی، کور سازی و خروج از مطالعه است که در کل ۵ امتیاز دارد؛ شامل دو امتیاز مربوط به تصادفی سازی، دو امتیاز مرتبط با کور سازی و یک امتیاز مربوط به خروج از مطالعه. در این مطالعه تنها از آیتم شماره اول مقیاس جاداد (تصادفی سازی) استفاده شده است (۱۰). مقیاس جاداد تصادفی سازی را به دو دسته تصادفی سازی با اربیی زیاد و با اربیی کم تقسیم بندی می‌کند. تصادفی سازی با اربیی کم، تصادفی سازی کامل است که شامل تولید توالی تصادفی بر اساس قرعه کشی، پرتاب سکه، جدول اعداد تصادفی، استفاده از نرم افزار است. در تصادفی سازی با اربیی زیاد توالی تصادفی بر اساس روزهای زوج و فرد، شماره پذیرش، شماره تخت، قضاوت محقق و یا تمایل شرکت کننده ایجاد شده است؛ بنابراین ارزیابی کیفیت تصادفی سازی مقالات از دیدگاه مقیاس جاداد (آیتم شماره ۱) بدین شرح است که اگر در گزارش تنها کلمه تصادفی سازی ذکر شده باشد یک امتیاز داده می‌شود و اگر توضیحی از جزئیات روش تصادفی سازی وجود داشته باشد در صورت استفاده از روش تصادفی مناسب دو امتیاز تعلق می‌گیرد. چنانچه روش تصادفی با اربیی زیاد بکار رفته باشد یک امتیاز کسر می‌گردد. لذا هر مقاله کارآزمایی بالینی با توجه به نحوه تصادفی سازی امتیازی بین صفر تا ۲ را اختیار می‌کند (۱۱، ۱۳).

جهت بررسی وجود همکار متدلوژیست در پژوهش، در صورتی که در لیست نویسندگان نام فرد با تحصیلات دانشگاهی کاملاً مشخص شده بود، به طور مستقیم اطلاعات ثبت شدند اما در برخی از مقالات به مرکز مربوطه اشاره شده بود ولی از مطرح کردن تخصص فرد غافل بوده‌اند؛ بنابراین برای اعتبار هر چه بیشتر مطالعه، حوزه تخصص تک تک نویسندگان در سایت دانشگاه‌های علوم پزشکی و مراکز تحقیقاتی وابسته به آن مورد جستجو قرار گرفت. در قسمت روش کار یا تقدیر و سپاسگزاری برخی از مقالات اشاره به استفاده از همکار آماری جهت تجزیه و تحلیل داشتند که در این مطالعه مورد توجه قرار گرفت. از طرف دیگر، در تقدیر و سپاسگزاری برخی مقالات، اسامی بدون بیان نوع همکاری و تخصص بیان شده بود که این اسامی حتی الامکان در حوزه‌های مختلف مورد جستجو قرار گرفت و تخصص آن‌ها یافت شد و کلیه اطلاعات در این مطالعه ثبت گردید. ارتباط بین وجود همکار

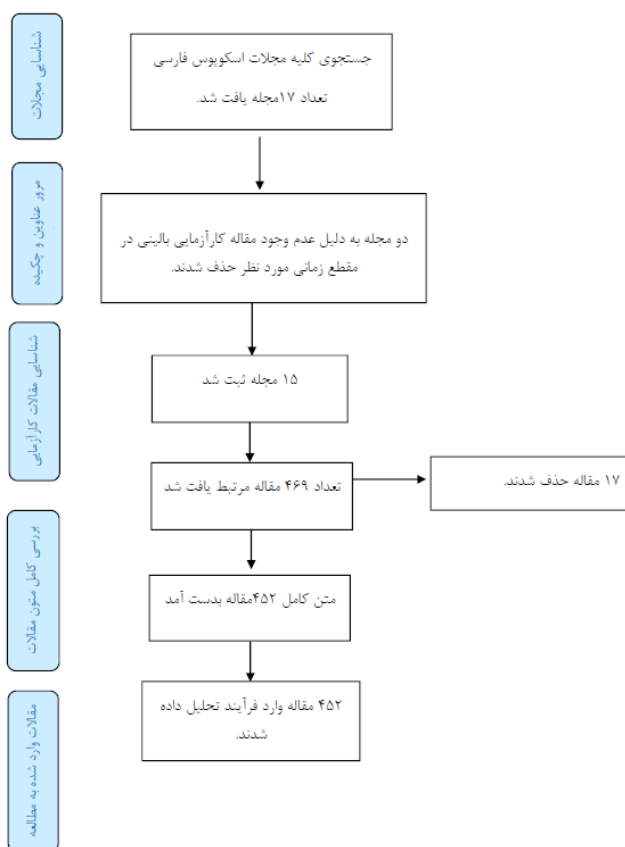
متابولیسم و کردستان و زنجان میانگین نمره کیفیت بالاتری داشتند. بررسی همسان بودن گروه‌ها پس از تصادفی‌سازی در ۹۱ درصد از مقالات انجام‌شده بود.

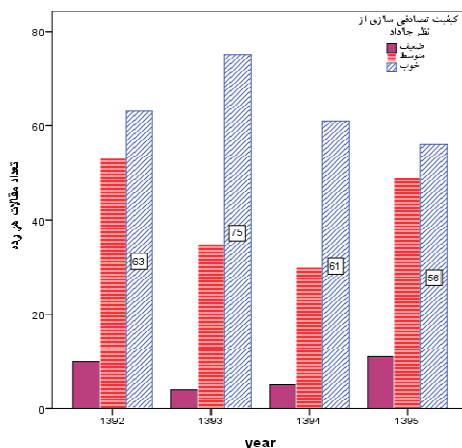
نمودار ۲ وضعیت سطح کیفیت تصادفی‌سازی بر اساس جاداد در طی سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۲ را نشان می‌دهد. در این نمودار مشاهده می‌شود که ۷۵ مقاله از ۱۱۴ مقاله (۶۶٪) منتشرشده در سال ۱۳۹۳ کیفیت خوب از نظر Jadad داشته است. در سال ۱۳۹۵، ۵۶ مقاله از ۱۱۶ مقاله (۴۸٪) با کیفیت تصادفی خوب مشاهده گردید.

در تعداد ۱۹۹ مقاله، گزارش چگونگی تصادفی‌سازی مبهم بود. بین ابهام در تصادفی‌سازی و وجود همکار متدلوژیست ارتباط معناداری یافت شد ($P=0.007$). همچنین بین بررسی همسان‌سازی و وجود همکار متدلوژیست ارتباط معناداری دیده شد ($P=0.002$). (جدول شماره ۳)

۹۳ مقاله (۲۲٪) از روش بلوک‌بندی و در ۵ مقاله از روش طبقه‌ای استفاده‌شده بود. در ۱۴۴ مقاله (۳۴٪)، نوع روش تصادفی‌سازی و چگونگی انجام آن مبهم بود. در هیچ‌یک از مقالات از روش‌های تصادفی‌سازی سازوار استفاده‌نشده بود. در ۱۸۴ مقاله (۴۰/۷٪)، متخصص متدلوژیست همکاری داشت.

بر اساس مقیاس جاداد (Jadad) تنها ۳۰ مقاله (۶/۶٪) حداقل شرایط را برای تصادفی‌سازی نداشتند و ۲۵۵ (۵۶/۴٪) مقاله، کیفیت خوب از نظر تصادفی‌سازی داشتند. میانگین \pm انحراف معیار نمره کیفیت تصادفی‌سازی برای سال ۱۳۹۲ برابر با $(۱/۴۲ \pm ۰/۶۴)$ ، برای سال ۱۳۹۳ برابر با $(۱/۶۲ \pm ۰/۵۵)$ ، برای سال ۱۳۹۴ برابر با $(۱/۵۹ \pm ۰/۵۸)$ و برای سال ۱۳۹۵ برابر با $(۱/۳۹ \pm ۰/۶۵)$ به دست آمد. همچنین میانگین امتیاز کیفیت تصادفی‌سازی برای هر مجله محاسبه گردید. نتایج آن نشان داد که مجله زنان مامائی و نازائی بیشترین نمره کیفیت از نظر جاداد با میانگین $۱/۸۰ \pm ۰/۴۲$ دارد و پس‌از آن به ترتیب مجلات دیابت و





نمودار شماره ۲ - فراوانی سطح کیفیت تصادفی سازی گزارش شده در مقالات فارسی بر اساس مقیاس جاداد برحسب سال نشر

جدول شماره ۱ - فراوانی مقالات کارآزمایی بالینی منتشرشده به زبان فارسی در مجلات اسکوپوس به تفکیک نوع مجله

نام مجله	فراوانی(درصد)	نام مجله	فراوانی(درصد)	نام مجله	فراوانی(درصد)
تهران	۳۳(۷/۳)	زنجان	۲۶(۵/۸)	دیابت و متابولیسم ایران	۸(۱/۸)
اصفهان	۶۸(۱۵)	کردستان	۱۱(۲/۴)	طب نظامی	۱(۰/۲)
کرمان	۷(۱/۵)	غدد درون ریز و متابولیسم ایران	۱۳(۲/۹)	زنان مامائی و نازائی ایران	۱۱۵(۲۵/۴)
مازندران	۶۴(۱۴/۲)	کومش	۱۹(۴/۲)	حیات	۲۴(۵/۳)
بابل	۵۰(۱۱/۱)	گیاهان دارویی	۱۲(۲/۷)	اپیدمیولوژی ایران	۱(۰/۲)

جدول شماره ۲- ویژگی های تصادفی سازی در مقالات کارآزمایی بالینی فارسی اسکوپوس

آیتم	سطح	فراوانی	درصد (%)
تعداد مقالات کارآزمایی بالینی بر اساس سال انتشار	۱۳۹۲	۱۲۶	۲۷/۹
	۱۳۹۳	۱۱۴	۲۵/۲
	۱۳۹۴	۹۶	۲۱/۲
	۱۳۹۵	۱۱۶	۲۵/۷
تصادفی سازی	اشاره شده	۴۲۳	۹۳/۶
	اشاره نشده	۲۹	۶/۴
نحوه تصادفی سازی	تخصیص تصادفی ساده	۱۸۱	۴۲/۸
	بلوک بندی	۹۳	۲۲
	طبقه بندی	۵	۱/۲
	نامشخص	۱۴۴	۳۴
چگونگی اجرای تصادفی سازی	درست	۲۲۹	۵۴
	نادرست	۲۳	۵/۴
	مبهم	۱۷۱	۴۰/۴
همسان سازی گروه ها	بررسی شده است	۴۱۳	۹۱/۴
	بررسی نشده است	۳۹	۸/۶
مشارکت متخصص متدلوژیست	دارد	۱۸۴	۴۰/۷
	ندارد	۲۶۸	۵۹/۳
نمره کیفیت از نظر مقیاس جاداد	خوب	۲۵۵	۵۶/۴
	متوسط	۱۶۷	۳۶/۹
	ضعیف	۳۰	۶/۶

جدول شماره ۳ - نتایج ارتباط دقت تصادفی سازی و انجام همسان سازی گروه‌ها با استفاده از همکار متدلوژیست در پژوهش

شاخص	وجود همکار متدلوژیست			بی - مقدار (P)
ابهام در تصادفی سازی	دارد	۶۸	۱۳۱	۰/۰۰۷
	ندارد	۱۱۶	۱۳۷	
همسان سازی گروه‌ها	بررسی شده است	۱۷۷	۲۳۶	۰/۰۰۲
	بررسی نشده است	۷	۳۲	

بحث

شبه تصادفی است اما هنوز در ۵ درصد از مقالات از این روش‌ها استفاده شده است.

در بسیاری از کارآزمایی‌های بالینی منتشرشده حجم نمونه مطالعه در گروه‌ها کم بود به‌منظور تعادل سازی متغیرهای مخدوش گر شناخته‌شده و ناشناخته در گروه‌ها در این موارد لازم است از روش تصادفی سازی سازوار استفاده نمود درحالی‌که در هیچ‌کدام از مقالات چنین روشی بکار نرفته بود. اگر نگاه کلی به مقالات کارآزمایی بالینی فارسی داشته باشیم کمتر مقاله‌ای در حوزه بالینی یافت می‌شود که از روش تصادفی سازی سازوار استفاده کرده باشد و این نوع روش‌ها اخیراً موردتوجه متدلوژیست‌ها قرار گرفته است. شاید علت این مسئله عدم آشنایی مجریان کارآزمایی بالینی با این روش‌ها و عدم دسترسی و اطلاع از نرم‌افزارهای موجود جهت انجام این کار باشد.

نتایج این مطالعه نشان داد که همکاری یک متخصص متدلوژیست کمک شایانی به کاهش خطا و شفاف سازی نحوه تصادفی سازی دارد. Bhandari و همکاران بیان نموده‌اند که ارتباط قوی بین همکاری یک دپارتمان اپیدمیولوژی و نمره کیفیت بالاتر در گزارش‌های کارآزمایی‌های بالینی تصادفی وجود دارد که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. همچنین آن‌ها نشان دادند که مقالات بدون انجام تخصیص تصادفی و پنهان سازی در روش کار، اعتبار نتایج را به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد (۱۵).

آیت‌اللهی و همکاران به ارزشیابی کیفیت کارآزمایی‌های بالینی در مجلات علوم پزشکی ایران در فاصله سال‌های ۱۳۸۰-۱۳۸۲ پرداختند و نتایج آن‌ها نشان داد که تنها ۳۳ درصد از مقالات به نوع روش تصادفی سازی اشاره داشته‌اند و این مطلب حاکی از آن است که کارآزمایی‌های منتشرشده در مجلات علوم پزشکی ایران موردبررسی در آن مطالعه از طرح‌ریزی و شیوه گزارش دهی مناسبی برخوردار نبوده است (۱۶). مطالعه حاضر نشان داده است که در سال‌های اخیر، کیفیت گزارش دهی نسبت به مطالعه مذکور بهبودی نسبی داشته است اما هنوز در ۳۴ درصد از مقالات نحوه اجرای تصادفی سازی نامشخص بود.

از آنجاکه کارآزمایی‌های بالینی میزان اثربخشی یک درمان یا برتری یک درمان بر درمان دیگر را نشان می‌دهد، نحوه و صحت گزارش‌های کارآزمایی‌های بالینی منتشرشده اهمیت زیادی دارد. کارآزمایی‌های بالینی شاهددار تصادفی شده نتایج معتبری از مقایسه مداخله‌های درمانی مربوط به پژوهش‌های بهداشتی و سلامت در اختیار محققان قرار می‌دهند. استفاده از روش تصادفی سازی برای تقسیم‌بندی افراد به گروه‌های درمانی با شانس برابر در مطالعات کارآزمایی بالینی یک اصل اساسی بوده که می‌تواند کیفیت پژوهش را تحت تأثیر قرار دهد. یکی از مهم‌ترین آسیب‌های ناشی از عدم تصادفی سازی بر مطالعه وجود سوگیری انتخاب است (۱۴)؛ بنابراین بررسی مطالعات از نظر طراحی و چگونگی اجرای تصادفی سازی ضروری است. عدم توجه به ذکر چگونگی تصادفی سازی و نحوه اجرای آن در روش کار مقالات، ذهن خوانندگان را درگیر نموده و می‌تواند منجر به شک و تردید در مورد کیفیت کارآزمایی بالینی و نتایج حاصل از آن گردد. به همین منظور در این مطالعه، کیفیت تصادفی سازی معتبرترین مقالات کارآزمایی بالینی فارسی زبان سال‌های اخیر موردبررسی قرار گرفته است.

بیشترین فراوانی مقالات موردبررسی در این مطالعه، از نوع کارآزمایی‌های بالینی شاهددار بودند. در اکثر این کارآزمایی‌های بالینی تنها یک گروه مداخله وجود داشت. در مجموع، ۹۴ درصد از مقالات به تخصیص تصادفی نمونه‌ها در گروه‌ها اشاره داشتند. روش تخصیص تصادفی ساده به دلیل سادگی اجرا با فراوانی بیشتری در مقالات استفاده شده بود (۴۳٪). در حجم قابل توجهی از مقالات (۳۴٪) تنها کلمه تصادفی سازی ذکر شده بود و به جزئیات روش تصادفی سازی اشاره‌ای نشده بود. با توجه به اینکه این مسئله می‌تواند خوانندگان را در مورد صحت نتایج دچار تردید نماید لذا لزوم تشریح جزئیات تصادفی سازی توصیه می‌گردد. اگرچه در مطالعات گوناگون تأکید بر عدم استفاده از روش‌های

ابزار ارزیابی همانند مقیاس‌ها، چک‌لیست‌ها در هنگام شروع طرح کارآزمایی بالینی منجر به گزارش با کیفیت بالاتری می‌شود؛ بنابراین اگر مجلات در آینده برنامه‌ای مناسب برای ارزیابی کیفیت تصادفی سازی کارآزمایی‌های بالینی طرح‌ریزی کنند، کیفیت تصادفی سازی مقالات کارآزمایی بالینی در طول زمان بالاتر می‌رود.

در مطالعات انجام‌شده گذشته به تصادفی‌سازی در کنار کیفیت گزارش دهی روش کار اشاره شده بود به‌طوری‌که تصادفی‌سازی جزء کوچکی از این گزارش‌های را پوشش می‌داد. به نظر می‌رسد نقطه قوت مطالعه حاضر این باشد که این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که به‌طور ویژه فقط به نحوه تصادفی‌سازی در مقالات و بر مقیاس ارزیابی جاداد تمرکز دارد. این پژوهش را می‌توان به جامعه بزرگ‌تری از مجلات با هر دو زبان فارسی و انگلیسی جهت بررسی تأثیر تصادفی‌سازی بر کارآزمایی‌های بالینی و مقایسه جوامع تعمیم داد.

از آنجاکه مقالات حوزه کارآزمایی بالینی در مجلات اسکوپوس به فراوانی یافت می‌شود در این پژوهش محدودیت زمانی و زبانی در نظر گرفته شد. ارتباط با نویسندگان مقالات جهت آگاهی یافتن از چگونگی اجرای تصادفی سازی پژوهش‌ها به علت عدم همکاری نویسندگان مقدور نبود.

نتیجه‌گیری

انجام نادرست تصادفی‌سازی در کارآزمایی‌های بالینی به اندازه یک کارآزمایی بالینی غیر تصادفی اعتبار نتایج را کاهش می‌دهد؛ بنابراین برای جلوگیری از سوگیری انتخاب و اعتباربخشی به آزمون‌های آماری و مقدار معنی‌داری آن‌ها، محققان باید از روش‌های تصادفی‌سازی مناسب استفاده نمایند و گزارش صحیحی از نحوه و چگونگی اجرای تصادفی‌سازی در روش کار مقاله بر اساس بیانیه بازنگری‌شده CONSORT داشته باشند. مطالعه ما نشان داد که ۴۰/۴ درصد از مقالات از نظر تصادفی سازی مبهم بوده است بنابراین نظارت و کنترل سردبیران مجلات معتبر اسکوپوس بر نحوه اجرای تصادفی‌سازی در پژوهش‌ها می‌تواند باعث ارتقای کیفیت کارآزمایی‌های بالینی منتشرشده گردد. همچنین ۵۹/۳ درصد از مقالات همکار متدلوژیست نداشتند؛ لذا ترغیب پژوهشگران به استفاده از همکار متدلوژیست می‌تواند به بهبود کیفیت کارآزمایی‌های بالینی منتشرشده کمک نماید.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۲ به بررسی کیفیت گزارش کارآزمایی‌های بالینی پژوهشگران ایرانی در مجلات سطح یک حیطة زنان و مامائی با استفاده از ابزار CONSORT پرداخته است، یکی از مشکلات روش کار، نحوه تخصیص تصادفی شرکت‌کنندگان در مطالعه به همراه جزئیات آن معرفی شده است. در مطالعه مذکور ابهام در نحوه تصادفی‌سازی در ۶۱ درصد از مقالات وجود داشته است (۱۷).

Fishban و همکاران در بررسی کیفیت گزارش‌های تصادفی‌سازی در مطالعات نفرولوژی نشان دادند که ۳۹/۲ درصد از مقالات در چهار مجله موردبررسی به نوع تصادفی‌سازی اشاره‌ای نداشته‌اند و ۱۲/۲ درصد مقالات از تصادفی‌سازی ساده و ۲۱/۶ درصد از روش طبقه‌بندی و ۱۰/۸ درصد از بلوک جایگشتی استفاده کرده‌اند (۱۸). P. Sjögren and A. Halling کیفیت گزارش‌های تصادفی‌سازی را در ۸۹ مقاله مربوط به تحقیقات پزشکی و ۸۳ مقاله دندان‌پزشکی مورد ارزیابی قرار دادند. همه مقالات دو حوزه به لغت تصادفی‌سازی اشاره داشته‌اند اما تنها در ۲۵ مقاله پزشکی و ۲۲ مقاله تحقیقات دندان‌پزشکی کیفیت تصادفی‌سازی تأییدشده است (۱۹).

با توجه به اهمیت تصادفی‌سازی، در سال‌های اخیر توجه زیادی به انجام درست این کار به‌عمل آمده است و برنامه‌های کامپیوتری مناسبی تهیه‌شده است (۲۰). همچنین برنامه‌هایی برخط (Online) تحت وب تهیه‌شده است که به کمک آن‌ها به‌سادگی می‌توان توالی تصادفی برای هر یک از روش‌های تصادفی‌سازی بلوکی و طبقه‌ای تولید نمود (۲۱).

از مهم‌ترین مشکلات مقالات بررسی‌شده می‌توان به ابهام در نحوه تصادفی‌سازی و گزارش آن اشاره نمود. با توجه به تمایل سردبیران مجلات علوم پزشکی فارسی‌زبان به انگلیسی نمودن زبان انتشار مجلات یادشده و با توجه به اینکه در مجلات انگلیسی‌زبان تعداد خوانندگان به‌مراتب افزایش خواهند یافت لذا توجه ویژه به انجام درست تصادفی‌سازی و نحوه گزارش آن تأکید می‌گردد. برای برطرف کردن مشکلات تصادفی‌سازی در فرآیند اجرای یک کارآزمایی بالینی، پیشنهاد می‌شود که کارگاه‌ها و دوره‌های آموزشی تصادفی‌سازی، نحوه و چگونگی اجرای آن به همراه نرم‌افزارهای مرتبط برای پزشکان، دانشجویان، محققان و نویسندگان این دسته از مقالات توسط دانشگاه‌ها، مراکز تحقیقاتی، بیمارستان‌ها و ... برگزار گردد. همچنین استفاده از مشاوره متخصصین آمار زیستی یا اپیدمیولوژی برای اجرای درست تصادفی‌سازی به‌خصوص پنهان‌سازی توصیه می‌گردد. به‌کارگیری

تشکر و قدردانی

پژوهشی دانشگاه که بستر لازم را برای انجام تحقیق فراهم نمودند
تشکر و قدردانی می‌گردد.

مقاله حاضر برگرفته از طرح پژوهشی به شماره ۲۱۶۴ مصوب
دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد است. بدین‌وسیله از معاونت

منابع

1. Tahririan MA, Mousavitadi SH, Derakhshan M. Comparison of functional outcomes of tibial plateau fractures treated with nonlocking and locking plate fixations: a nonrandomized clinical trial. *ISRN orthopedics*. 2014; 2014.
2. Tetzlaff JM, Chan A-W, Kitchen J, Sampson M, Tricco AC, Moher D. Guidelines for randomized clinical trial protocol content: a systematic review. *Systematic reviews*. 2012; 1: 43.
3. Ciolino J, Zhao W, Palesch Y. Quantifying the cost in power of ignoring continuous covariate imbalances in clinical trial randomization. *Contemporary clinical trials*. 2011; 32: 250-9.
4. Attia A. Bias in RCTs: confounders, selection bias and allocation concealment. *Middle East fertility society journal*. 2005; 10: 258.
5. Wittes J. Randomized treatment assignment. *Encyclopedia of biostatistics*. 1998.
6. McPherson G, Campbell M. *Methods of Randomization*. Pharmaceutical Sciences Encyclopedia. 2010.
7. Rovers MM, Straatman H, Zielhuis GA. Comparison of balanced and random allocation in clinical trials: a simulation study. *European journal of epidemiology*. 2000; 16: 1123-9.
8. Scott NW, McPherson GC, Ramsay CR, Campbell MK. The method of minimization for allocation to clinical trials: a review. *Contemporary Clinical Trials*. 2002; 23: 662-74.
9. Ayatollahi S, Mohammadi M, Jafary P, Khademi A. Statistics in international medical journals of Iran. *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran (MJIRI)*. 2002; 16: 59-61.
10. Chung JH, Kang DH, Jo JK, Lee SW. Assessing the quality of randomized controlled trials published in the *Journal of Korean Medical Science* from 1986 to 2011. *Journal of Korean medical science*. 2012; 27: 973-80.
11. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled clinical trials*. 1996; 17: 1-12.
12. Tuech J, Pessaux P, Moutel G, Thoma V, Schraub S, Herve C. Methodological quality and reporting of ethical requirements in phase III cancer trials. *Journal of medical ethics*. 2005; 31: 251-5.
13. Halpern SH. Choice of Local Anesthetic for Labor and Delivery—Bupivacaine, Ropivacaine and Levobupivacaine. *Evidence-based Obstetric Anesthesia*. 2005: 56-67.
14. Brainard J, Wilsher SH, Salter C, Loke YK. Methodological review: quality of randomized controlled trials in health literacy. *BMC health services research*. 2016; 16: 246.
15. Bhandari M, Richards RR, Sprague S, Schemitsch EH. The quality of reporting of randomized trials in the *Journal of Bone and Joint Surgery* from 1988 through 2000. *JBJS*. 2002; 84: 388-96.
16. Ayatollahi M JP, Ghaem H. An evaluation of the quality of published clinical trials in Iranian medical journals during 2001-04. *JBUMS*. 2005; 7: 64-70.
17. Morteza Ghojzadeh NT, Mahsa Karkhanee, Mohammad Naghavi Behzad, Saber Azami Aghdash. Quality of Randomized Clinical Trial Reports Published by Iranian Researchers in the *Obstetrics and Gynecology Level 1 Journals: Using CONSORT*. *The Iranian Journal Obstetrics and Gynecology and Infertility*. 2013; 16: 7-15.
18. Fishbane S, Hazzan AD, Shirazian S, Israel E, Strippoli GF. Quality of reporting of randomization methodology in nephrology trials. *Kidney international*. 2012; 82: 1144-6.
19. Sjögren P, Halling A. Quality of reporting randomised clinical trials in dental and medical research. *British dental journal*. 2002; 192: 100-3.
20. Saghaei M. Random allocation software for parallel group randomized trials. *BMC medical research methodology*. 2004; 4: 26.
21. Suresh K. An overview of randomization techniques: an unbiased assessment of outcome in clinical research. *Journal of human reproductive sciences*. 2011; 4: 8.

Quality of Randomization in Clinical Trials Published in Persian Journals of Medical Sciences Indexed in Scopus During 2013-2017

Jamalian M¹, Kheiri S²

1- MSc Student in Biostatistics, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2- Professor, Social Determinants of Health Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Corresponding author: Kheiri S, kheiri@hbi.ir

(Received 19 Feb 2018; Accepted 28 July 2018)

Background and Objectives: Randomization is one of the principles of correct clinical trial. The aim of this study was to determine the quality of randomization in the published articles of clinical trials in the Persian-language journals indexed in Scopus.

Methods: In this cross-sectional study, all clinical trials published in Persian journals indexed in Scopus during 2013-2017 were evaluated in terms of randomization using the Jadad scale. The score of the randomization item of this scale ranges from 0 to 2, with 0, 1, and 2 indicating poor, moderate, and good quality.

Results: A total of 452 articles were evaluated. Random allocation was indicated in 423 articles (93.6%). Simple random assignment and blocked methods were used in 42.8% and 22% of randomizations, respectively. The randomization method was unknown in 34% and an incorrect method was used for randomization in 5.3% of the articles. According to the Jadad scale, 56.4% of the articles had good, 36.9% had moderate, and 6.6% had poor quality in terms of randomization. Methodologists were consulted in 40.7% of the articles, and their contributions led to increased transparency in the randomization report ($P = 0.007$).

Conclusion: The randomization method and its report are missing in many clinical trials. Therefore, considering the importance of randomization in validating the results of these studies, journals editors and researchers should pay attention to the quality of randomization and its report.

Keywords: Clinical trial, Randomization, Scopus, Persian journals, Jadad scale